
FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

CHLORHYDRATE de LOBELINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 13 Juin 1934

PAR

Ch. VARÉ

Né le 27 avril 1904, à Viarmes (Seine-et-Oise)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :	{	MM. BOUDET, professeur, président.	{	<i>Assesseurs.</i>
		GALAVIELLE, professeur.		
		CABANNES, professeur.		
		BAUMEL, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU CHLORHYDRATE DE LOBELINE**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 38

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

CHLORHYDRATE de LOBELINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 13 Juin 1934

PAR

Ch. VARÉ

Né le 27 avril 1904, à Viarmes (Seine-et-Oise)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :	{	MM. BOUDET, professeur, président.	{	Assesseurs.
		GALAVIELLE, professeur.		
		CABANNES, professeur.		
		BAUMEL, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Histoire naturelle médicale et Parasitologie	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, asses.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	VIDAL
	BAUMEL
Anatomie	LAUX
Chimie	N...
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. BOUDET, professeur, président.
GALAVIELLE, professeur.

MM. CABANNES, .
BAUMEL, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE REGRETTE

*humble témoignage de mon
filial souvenir.*

A MA MERE

*Exemple de bonté et de dé-
vouement maternel, toute ma
tendresse et ma reconnaissance
infinie.*

A MON FRERE ET A MES SŒURS

*Que je confonds dans la même
affection.*

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

*Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Montpellier*

A qui je dois le sujet de ce travail et qui a mis à ma disposition son laboratoire.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A MON JURY DE THESE

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A CEUX DONT J'AI ETE L'INTERNE

C. V.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CHLORHYDRATE DE LOBELINE

DE LA LOBELIE ENFLEE AU CHLORHYDRATE DE LOBELINE

La lobélie enflée (*Lobelia Inflata*), de la famille des Lobéliacées est originaire de l'Amérique du Nord, où elle croît, du Canada au Mississipi ; on la trouve également cultivée dans nos jardins européens.

C'est une plante de cinquante à soixante centimètres de hauteur ; sa tige est rameuse à la partie supérieure, garnie de feuilles irrégulièrement dentées, un peu velues ; de l'aisselle des feuilles supérieures, se détachent des fleurs à court pédoncule, disposées en grappes spiciformes, augmentées de petits rameaux à la base ; le tube du calice est glabre et ovoïde, à lobes linéaires acuminés, égalant la longueur de la corolle, qui est d'un bleu pâle ; la capsule est ovoïde et renflée.

La plante arrive d'ordinaire des pays d'origine, en paquets formés de tiges comprimés et de feuilles plus ou moins brisées. L'odeur est herbacée, la saveur

âcre et brûlante, rappelant un peu celle du tabac, d'où le nom de tabac indien qu'on lui donne parfois.

La *Lobelia Inflata* a été décrite en botanique, dès le xvi^e siècle, par MATHIAS de l'OBEL, justement surnommé Lobelius (1538-1616). Depuis un siècle, cette plante a fait l'objet d'études physiologiques et chimiques : on a cherché à en isoler ses principes actifs.

PROCTER, en 1838, parvint à extraire de la plante une huile épaisse, de réaction alcaline, qui permettait d'obtenir avec les acides des sels bien cristallisés.

Cinquante ans plus tard, en 1889, DRESER obtint un alcaloïde impur et fragile, qu'il retira des graines et auquel il donna le nom de *Lobeline*.

De nombreux chimistes s'occupèrent ensuite de cette question, et, parmi eux, on peut citer plus particulièrement RICHARDSON, PASCHKIS et SMITA, qui, vers 1890, s'efforcèrent d'obtenir la lobeline à l'état de pureté, mais sans y parvenir.

WIELAND, en 1921, a eu le grand mérite d'obtenir la lobeline cristallisée, et de réussir à isoler trois autres alcaloïdes de formules voisines et de déterminer leur structure chimique probable. Ses derniers travaux, qui datent de 1925, ont donc mis en évidence : la lobelanine, la lobelanidine, l'isobellanidine et l'isobelanine.

Le tableau suivant montre la formule chimique et le point de fusion de ces divers alcaloïdes :

Lobeline	$C^{22} H^{27} O^2 N$		130°-131°
Lobelanine	$C^{22} H^{25} O^2 N$		99°
Lobelanidine ..	$C^{22} H^{29} O^2 N$		150°
Isobelanine	$C^{22} H^{25} O^2 N$		120°

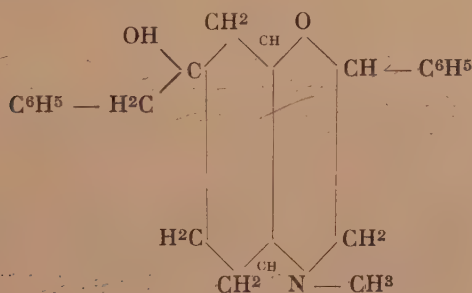
Ces alcaloïdes ont, on le voit des formules chimiques extrêmement voisines ; ces formules ne semblent pas encore fixées définitivement : on sait cependant, d'une

façon sûre que ces alcaloïdes possèdent un atome d'azote tertiaire.

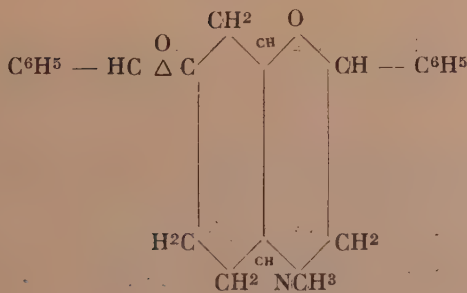
Sous l'action de la chaleur, tous ces alcaloïdes se décomposent, avec production d'acétophénone ($C^6H^5COCH^3$).

La lobeline présente un groupe oxhydryle et une chaîne oxydique, la lobelanine, deux chaînes oxydiques, la lobelanidine, deux groupements oxhydriques. Par simple hydrogénation, la lobeline et la lobelanine se transforment en lobelanidine.

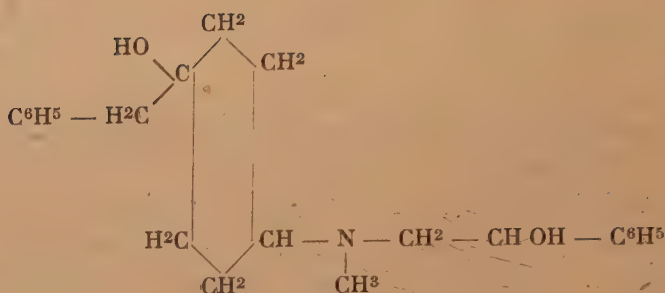
Ces faits expérimentaux ont conduit à l'adoption, pour chacun de ces alcaloïdes, de deux formules de constitution. Nous donnerons seulement, ici, l'une d'entre elles, qui permet de montrer d'une façon claire, les relations qui unissent la lobeline, la lobelanine et la lobelanidine.



LOBELINE



LOBELANINE



LOBELANIDINE

Nous ne croyons pas utile de décrire ici, les différents alcaloïdes de la *Lobelia Inflata* ; seule la lobeline fait d'objet d'expérimentations physiologiques et d'applications thérapeutiques.

La lobeline se présente sous forme de belles aiguilles brillantes, fusibles à une température de 130°-131°, très difficilement solubles dans l'eau et l'éther de pétrole ; très solubles à froid dans le chloroforme, à chaud dans le benzène ; dans l'alcool, la solubilité, qui est de 3 gr. 70 pour 100 à froid, augmente sensiblement à chaud.

La lobeline n'est, pratiquement, pas employée sous forme de base, mais seulement sous forme de chlorhydrate ; étant une base monoacide, elle donne un seul sel.

CHLORHYDRATE DE LOBELINE

Le chlorhydrate de lobeline a pour formule chimique $(C^{22} H^{27} O^2 N) HCl$; il contient 90,24 % de lobeline et 9,76 % d'acide chlorhydrique.

Il se présente sous forme de petites aiguilles cristallines, blanc mat, assez fines, groupées en rosaces,

constituant des masses agglomérées d'apparence feutrée.

Son point de fusion est de 182° ou 185° (suivant les auteurs) ; il se transforme à cette température en un liquide rouge. Il est soluble dans 38-39 parties d'eau distillée à 18° (100 parties d'eau dissolvent 2,6 parties), en donnant une solution incolore de réaction neutre. Le chlorhydrate de lobeline est encore soluble dans 11 parties d'alcool à froid et dans 8 parties de chloroforme : cette dernière propriété est utilisée pour l'extraction de la lobeline de la plante.

Les solutions aqueuses sont légèrement acides, très facilement altérées par la chaleur.

RÉACTIONS DE CARACTÉRISATION.

Le chlorhydrate de lobeline présente les caractères généraux des alcaloïdes, et donne des précipités avec les réactifs qui sont généralement utilisés pour la recherche ou la caractérisation de ces corps. Nous ne croyons pas devoir les rappeler ici.

Nous ne citerons, tout au plus, que la solution de chlorure mercurique, le réactif à l'iodo-mercure de potassium, le réactif à l'iodobismuthate de potassium, la solution d'acide picrique, le réactif à l'iodure de cadmium et potassium, l'acide phosphomolybdique, l'acide phosphotungstique.

Notons, plus particulièrement, les réactions suivantes, qui sont spécifiques :

1°) Si l'on dissout un centigramme de chlorhydrate de lobeline dans un centimètre cube d'acide sulfurique, et que l'on ajoute de l'eau de chlore, il n'y a aucune coloration ; l'addition d'acide sulfurique formo-

lé, faite dans les mêmes conditions, détermine une coloration rouge cerise.

2°) A l'ébullition, en présence de quelques gouttes de lessive de soude, la solution de chlorhydrate de lobeline présente une odeur d'acétophénone.

INCOMPATIBILITÉS.

Des réactions indiquées ci-dessus, on peut déduire un certain nombre d'incompatibilités :

— tous les alcalins, ammoniacque, soude, potasse, carbonate de soude, bicarbonate de soude, carbonate de potasse, bicarbonate de potasse, borate de soude, etc... ;

— les sels mercuriques : chlorure mercurique, iodure mercurique, etc... ;

— l'iode en solution alcoolique, comme la teinture d'iode, ou en solution aqueuse, telles les solutions iodo-iodurées ou de Gram ;

— la solution d'acide picrique et les solutions de tanin.

PRÉPARATION DE LA LOBELINE

La plante est traitée par une solution faiblement acide, de façon à faire passer les alcaloïdes à l'état de sels, qui sont solubles dans l'eau : généralement, c'est l'acide chlorhydrique dilué qu'on emploie pour ce traitement.

Le liquide obtenu contient, outre les alcaloïdes, de très nombreuses impuretés. On l'agite avec du chloroforme, les chlorhydrates d'alcaloïdes étant solubles dans ce liquide. On recueille la solution chloroformi-

que qu'on distille, et, dans le résidu de distillation, se trouvent les sels d'alcaloïdes. Ils sont remis en solution dans l'eau et traités par la soude, qui libère les bases, en donnant, en même temps, du chlorure de sodium. On agite cette nouvelle solution avec de l'éther, on recueille la lobeline souillée de lobelidine. Les autres alcaloïdes restent en solution dans les eaux-mères éthérées. La lobeline impure ainsi obtenue est purifiée par cristallisation dans l'alcool ou le benzène, puis est transformée en chlorhydrate de lobeline, qui est le produit définitif, utilisé en thérapeutique.

PHYSIOLOGIE DE LA LOBELINE

Dans le chapitre précédent, nous avons vu comment, partant de la lobélie enflée, on obtenait le chlorhydrate de lobeline : l'intérêt de ce produit pur est son rôle physiologique, assez différent, nous le verrons, de l'action de la plante elle-même.

Introduit dans la matière médicale dans la seconde moitié du siècle dernier, la *lobelia inflata* donna alors lieu à de violentes polémiques ; ses effets physiologiques et cliniques furent particulièrement étudiés au Canada et en Allemagne : les conclusions des divers auteurs concordent assez peu, et BARALLIER, en France, eut le mérite, dans sa communication de 1864, de mettre au point l'action physiologique de cette plante.

BARALLIER fit prendre à dix hommes, en bonne santé, de vingt à cinquante ans, étudiants à l'Ecole de Santé de Toulon, ou médecins de marine, et prit lui-même, des doses croissantes de teinture de lobéline ; les sujets qui se prêtèrent à ces expérimentations, prirent successivement, *per os*, 0 gr. 25, 0 gr. 50, 1 gr. de teinture et les effets de cette médication furent si pénibles, que le maître seul osa en absorber 2 grammes.

« La teinture de lobéline, prise à jeun, détermine, dit-il, divers phénomènes, dont les uns peuvent être considérés comme spéciaux, les autres comme accessoires. »

Parmi les premiers, BARALLIER plaçait : 1° la dysphagie, 2° la constriction thoracique et laryngée, une gêne des mouvements respiratoires, qui sont cependant plus amples ; 3° l'irrégularité des mouvements du cœur et du pouls, la diminution des pulsations ; 4° l'engourdissement cérébral, la céphalalgie, la tendance au sommeil, avec dilatation des pupilles.

Des phénomènes accessoires, il retenait la fatigue musculaire, des troubles des fonctions digestives, telle inappétence, coliques, diarrhée, nausées, vomissements ; encore ces divers symptômes ne sont-ils pas notés, par cet auteur, dans le récit de la plupart de ses observations.

BARALLIER terminait sa communication, en déclarant qu'il pensait que plusieurs de ces phénomènes observés étaient dus à certaines impuretés et à divers alcaloïdes accessoirement contenus dans la teinture de la plante.

Les expérimentations faites depuis l'isolement de la lobéline, lui ont donné raison, et c'est ainsi, en particulier, que la céphalée, les nausées et les vomissements, sont très considérablement diminués, s'ils ne font pas totalement défaut, comme nous avons pu le constater sur nous-même.

Avec le chlorhydrate de lobéline, presque seuls subsistent, en effet, l'action physiologique de la lobéline enflée, pouvant avoir un rôle en thérapeutique.

ACTION SUR LE CENTRE RESPIRATOIRE

Si on injecte à un animal, chien ou lapin, de préférence, une solution de chlorhydrate de lobeline, on remarque que, quelques minutes après, — cet espace de temps étant évidemment variable suivant la dose injectée, en proportion du poids de l'animal, — on remarque que sa respiration a changé : le volume des échanges gazeux est augmenté, avec rejet d'un excès de gaz carbonique ; le rythme s'accélère, en même temps que l'amplitude des mouvements thoraciques croît. Enregistrés sur un graphique, on remarque que les intervalles entre chaque inspiration, sont plus courts qu'avant l'injection, parallèlement les oscillations marquées sont plus grandes. Plus particulièrement encore, au cours de toutes nos observations expérimentales, nous avons noté, chez le chien, une respiration très profonde toutes les quatre ou cinq inspirations (alors que les autres étaient déjà sensiblement augmentées) et sans que le rythme respiratoire soit changé.

Il semble logique de se demander si cette modification du rythme et de la force des inspirations n'est

pas le fait d'une irritation réflexe de la respiration à la suite de nausées parfois observées, de la douleur, des manifestations psychiques, ou autres ? Il ne paraît pas que ce soit par suite d'un mécanisme de cet ordre, le résultat obtenu en injectant du chlorhydrate de lobeline aux mêmes sujets, après narcose, étant identiquement semblable : il y a donc lieu de penser que ce phénomène observé est bien dû à une action directe de l'alcaloïde sur le centre même de la respiration.

Voici quelques chiffres, particulièrement éloquents, d'une de nos expériences. Le sujet était un chien de neuf kilogrammes, travaillé suivant la technique que nous avait conseillée M. le Professeur HÉDON. — Qu'il nous soit permis de le remercier ici pour l'accueil qu'il nous fit et pour tous les renseignements et conseils qui nous ont permis de faire ces quelques expériences de physiologie.

A 10 h. 30 : injection sous-cutanée de neuf centigrammes de chlorhydrate de morphine, soit un centigramme par kilogramme de chien.

à 11 heures : injection intra-veineuse de 3 cc. d'une solution à 10 % de somnifène, soit 1/3 cc. par kilogramme de chien ;

à 12 heures : la narcose est parfaite, le chien respire par profondes inspirations, selon un rythme régulier, à raison de 11 inspirations en 2 minutes ;

à 13 heures : le rythme respiratoire est le même ; on fait alors une injection intra-veineuse de 0,020 de chlorhydrate de lobeline (1).

(1) Nous avons utilisé, pour nos expériences, la solution de chlorhydrate de Lobeline préparée par les Laboratoires Bruneau.

à 13 h. 15, on note : inspirations 17, en 2 minutes ;

à 13 h. 15 » » 24 » »

à 13 h. 50 » » 27 » ;

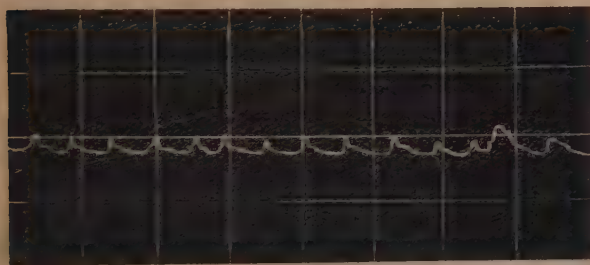
à 14 h. 10 » » 28 » ;

à 14 h. 40 » » 25 » ;

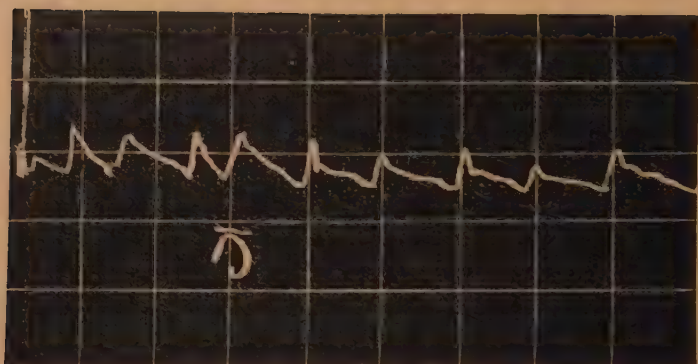
à 15 h. » » 16 » ;

à 15 h. 40 » » 12 » .

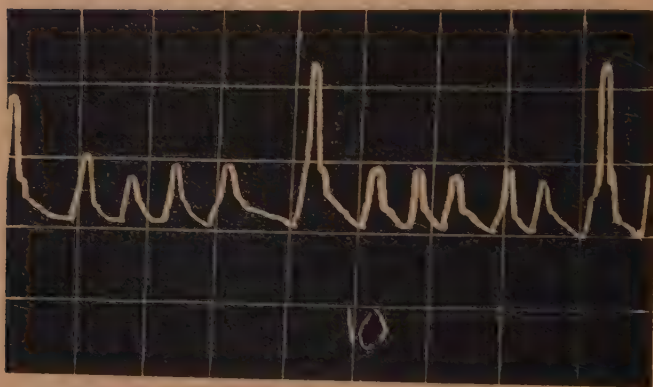
Ainsi donc, en 55 minutes, le nombre des inspirations était passé de 11 à 28 ; ce résultat semble assez démonstratif de l'action de la lobeline sur le rythme respiratoire, pour qu'il soit besoin d'insister davantage. En même temps l'amplitude des inspirations était accrue, et les graphiques pris au cours de cette expérience et reproduits ici, sont en cela tout à fait démonstratifs et ne nous paraissent pas appeler d'autres commentaires.



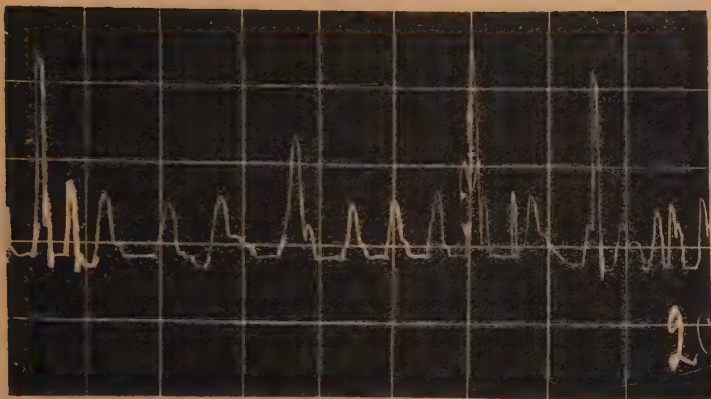
I. — Respiration du chien après narcose.



II. — 5 minutes après l'injection intra-veineuse de 0,02 (chien de 9 kg.) : l'amplitude des mouvements respiratoires est déjà nettement plus grande.



III. — Amplitude des mouvements respiratoires 10 minutes après l'injection. On remarque les grandes inspirations.



IV. — Vingt minutes après l'injection, l'amplitude de toutes les inspirations est encore accrue.

Nous avons obtenu des résultats aussi probants en injectant de la lobeline au lapin : l'injection faite sans préparation du sujet accroît le rythme respiratoire ; afin d'éviter les phénomènes psychiques ou réflexes, le lapin fut alors endormi à l'uréthane per os, à raison de 1 gr. 5 par kilogramme de poids, et nous avons noté dans ces conditions, pour un lapin de deux kilogrammes, ayant reçu 2 milligrammes de chlorhydrate de lobeline en injection intra-veineuse auriculaire, le rythme respiratoire suivant :

avant l'injection	inspirations :	40
1 minute après injection	»	54
2 minutes après injection	»	65
3 minutes après injection	»	70

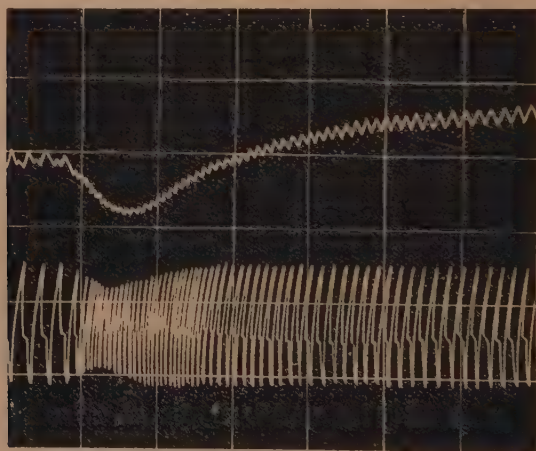
En même temps, les mouvements du bras du levier entregistreur étaient nettement plus forts, comme il est facile de le constater sur le graphique annexé ici.

L'action sur le centre respiratoire du lapin, ne nous a semblé être que de courte durée. WIELAND cependant, a démontré expérimentalement que cette action était prolongée au delà de ces « phénomènes primaires ». Ayant injecté à un lapin de 2 kilog. 600, 6 mmgr.

de chlorhydrate de lobeline intra-veineux, il relate que le volume des gaz expirés passe de 74 cc. à 300 cc. en dix minutes, alors que le rythme et l'amplitude des mouvements respiratoires sont redevenus normaux ; ce volume augmente encore par la suite, atteint un maximum de 340 cc. une demi-heure après l'injection, et diminue progressivement jusqu'à 130 cc., volume noté une heure et demie après le début de l'expérience ; à partir de ce moment, le volume des gaz rejetés est constant de 130 cc. pendant encore plus de deux heures.

L'auteur pense pouvoir conclure que l'action primaire passée, le chlorhydrate de lobeline aurait encore une action sur la respiration.

Quoi qu'il en soit, après cet exposé, il nous semble que l'action du chlorhydrate de lobeline sur le centre respiratoire est suffisamment établie pour ne pas être discutée.



Lapin de 2 kg. ayant reçu 2 mmgr. de chlorhydrate de Lobeline I. V. après narcose à l'uréthane.

L'injection a été faite au moment même du début de ces tracés.

- 1) *en haut* : action sur la tension artérielle.
- 2) *en bas* : effet de la lobeline sur la respiration, action plus nette sur le rythme que sur l'amplitude des inspirations.

ACTION SUR LE SYSTEME CIRCULATOIRE

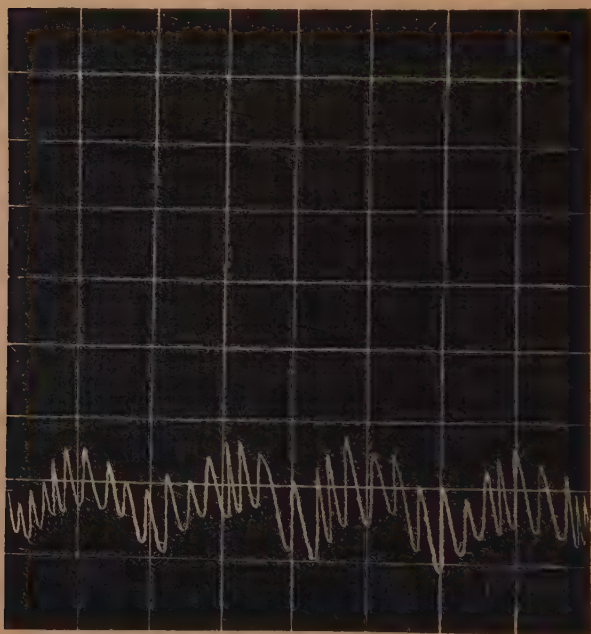
Dans plusieurs expériences, nous avons voulu nous rendre compte de l'action que pouvait avoir le chlorhydrate de lobeline sur la circulation du sang, et plus particulièrement sur la tension artérielle.

Le chien étant endormi suivant la technique que nous avons indiquée plus haut, nous avons placé dans l'artère fémorale une canule, en relation avec un manomètre à mercure, par un raccord en caoutchouc : nous étions à même alors de constater à chaque instant la pression du sang au niveau de cette artère ; pour éviter la coagulation sanguine, nous avons rempli sous pression le tube raccord, avec la solution anticoagulante habituelle :

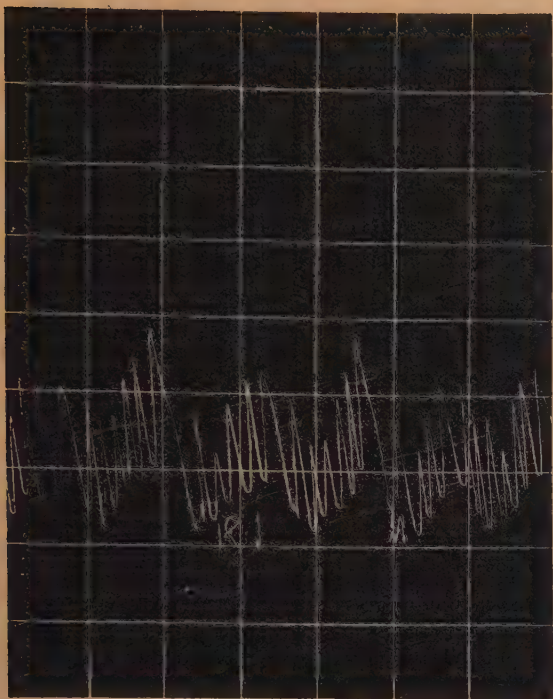
Sulfate de soude	20 gr.
Sulfate de magnésie	20 gr.
Eau distillée	1000 cc.

Opérant ainsi, nous avons remarqué que l'injection intra-veineuse de chlorhydrate de lobeline amène une hausse de la tension artérielle. A vrai dire, nous n'avons jamais constaté chez le chien que des haus-

ses de pression assez faibles, de l'ordre de 13 à 15 millimètres de mercure, pour des doses de 0 gr. 01 à 0 gr. 02, faites à des animaux dont le poids variait de 6 à 9 kilogrammes. Il nous a même semblé que cette hausse de la tension était constamment en rapport avec la respiration du chien, des dénivélations plus fortes de l'index enregistreur étant en concordance avec les inspirations plus profondes que nous avons signalées précédemment. Aussi, ne voulons-nous en tirer aucune conclusion.



I. — Tension artérielle du chien après narcose.



II. — Graphique montrant la modification de la tension artérielle un quart d'heure après l'injection I. V. de 0,02 (chien de 8 kg.).

L'action sur la tension artérielle du lapin est mieux mise en évidence par le graphique que nous reproduisons, mais, vu les doses assez importantes injectées, par rapport au poids de l'animal, nous n'osons pas davantage voir en cette constatation un effet certain de l'action hypertensive du chlorhydrate de lobeline.

Il nous paraît intéressant de signaler les résultats obtenus par des expérimentateurs qualifiés, et ayant une autre technique et pratique que nous-même : divers auteurs, en effet, grâce à certains artifices d'expérimentation, ont pu mettre en lumière l'action hypertensive de la lobeline.

ANITSCHKOW a démontré, par anastomose surrénalo-jugulaire, qu'il se produit après l'injection de cet alcaloïde, une véritable décharge d'adrénaline dans le torrent circulatoire. La lobeline a sur les surrénales isolées une action à peu près semblable à celle de la nicotine, et cet auteur conclut qu'à la dose thérapeutique de 0,01, introduite par voie intra-veineuse, ce médicament est capable d'augmenter fortement la sécrétion d'adrénaline et d'agir ainsi indirectement sur le cœur, les vaisseaux et la tension artérielle.

Les récits des expériences de STROM VAN LEEWEN et de LIND VAN WYNGAARDEN sur le chat confirment cette action et les chiffres rapportés en précisent les résultats.

Ces physiologistes rappellent que l'injection intra-veineuse de nicotine, faite à un chat décapité, produit une hausse de la tension artérielle, par suite d'une décharge d'adrénaline et d'une action vaso-constrictrice propre ; en même temps, en agissant directement sur le cœur, la nicotine abaisse la tension. Les auteurs estiment à 30 millimètres de mercure cette chute de pression, qu'ils neutralisent par une injection intra-veineuse de 0, 1 milligramme d'atropine.

Le chat, ayant reçu 0,1 milligramme d'atropine, est décapité ; on note sa tension artérielle, puis on injecte de la lobeline. On constate presque instantanément une hausse de pression, qui se maintient constante un quart d'heure environ, puis diminue, pour redevenir ce qu'elle était avant l'injection, de 20 à 25 minutes après.

Si on fait suivre l'injection de chlorhydrate de lobeline, d'une injection de nicotine, la pression s'élève davantage ; et si même cette seconde injection n'est faite que quand la hausse première, due à la lobeli-

ne, est disparue, on remarque que cette augmentation de pression est plus grande que si la nicotine agissait seule.

Voici les chiffres que ces auteurs ont établis :

Injection de lobeline seule (1 centi-milligramme) : hausse de 30 mm. de Hg. ;

Injection de nicotine seule (5 centi-milligrammes) : hausse de 40 mm. de Hg. ;

Injection de lobeline (même dose), suivie de celle de nicotine (même dose) : hausse de 60 mm. de Hg. ;

Injection de lobeline (même dose), suivie de celle de nicotine (même dose), les deux injections étant espacées de 30 minutes : hausse de 50 mm. de Hg.

STROM VAN LEEWEN et LIND VAN WYNGAARDEN voient dans ces résultats d'expériences une preuve certaine de l'action du chlorhydrate de lobeline sur la tension artérielle, qui semble agir, disent-ils, comme augmentant le taux d'adrénaline dans le sang.

Il nous a paru intéressant de rechercher sur l'homme si l'injection amenait une modification de la pression artérielle. Nous avons eu la chance de voir quelques-uns de nos camarades vouloir bien se prêter à nos recherches, nous les en remercions vivement.

Ayant injecté du chlorhydrate de lobeline à onze d'entr'eux, voici les résultats que nous avons notés :

1° L'injection intra-musculaire ne nous a jamais donné de résultats constatables, probablement parce que l'action de l'alcaloïde ne se manifeste ainsi que beaucoup plus lentement.

2° Au contraire, l'injection endo-veineuse a été suivie de hausses assez fortes, que nous avons constatées avec l'appareil de Vaquez-Laubry : 2 à 7 mm. de

mercure, pour des doses uniformément faites de 0,003 de chlorhydrate de lobeline. Dans un cas, nous n'avons pas constaté d'effet.

Généralement, deux minutes après l'injection, la hausse de pression se produit, le maximum est atteint quatre à cinq minutes après l'introduction de l'alcaloïde dans le sang ; puis, progressivement, la tension baisse, pour reprendre sa valeur initiale dans les dix à quinze minutes qui suivent.

3° L'action hypertensive constatée au Vaquez, se manifeste aussi bien sur la maxima, que sur la minima, qui varie parallèlement.

4° Il ne nous a pas paru qu'il y eut relation entre la variation de la pression et la dose injectée, par rapport au poids du sujet.

A la suite de ces résultats expérimentaux sur l'homme, nous sommes persuadés de l'action hypertensive de ce médicament. Et si nos résultats obtenus sur le chien et le lapin, ne sont que de loin en rapport avec ceux notés par les divers auteurs ayant publié leurs résultats, nous sommes convaincu que c'est du seul fait de notre technique, insuffisante en matière d'expérimentation de physiologie.

TOXICITE DU CHLORHYDRATE DE LOBELINE

Nous avons déjà signalé toute la série de malaises éprouvés par l'absorption de teinture de lobélie enflée : il semble bien que le chlorhydrate de lobeline soit beaucoup moins toxique que la plante elle-même, probablement parce qu'il ne renfermant pas d'autres alcaloïdes.

En injectant, par voie intra-veineuse, des doses uniformes de 0,003 de chlorhydrate de lobeline à l'homme, nous n'avons jamais noté d'autres effets que ceux précédemment exposés sur la respiration et la tension artérielle ; en particulier, nous n'avons remarqué ni dysphagie, ni sensation de constriction thoracique, ni céphalée, ni tendance au sommeil, ni dilatation des pupilles.

Sur nous-même, l'injection d'une dose double a amené un léger engourdissement cérébral, qui ne fut que passager, avec l'impression d'un voile devant les yeux, d'un brouillard plutôt ; mais nous n'avons éprouvé, ni phénomènes digestifs douloureux, ni fatigue musculaire.

Le chien aussi, nous a semblé supporter admirable-

ment le chlorhydrate de lobeline, même aux fortes doses : c'est ainsi que nous avons injecté à un chien de 6 kg. 600, non préparé, 0 gr. 1 de lobeline par voie intra-veineuse. Dix minutes après l'injection, l'animal fait trois ou quatre efforts pour vomir, mais il n'y a pas de vomissement (il a mangé cependant dans la demi-heure précédente) ; en même temps, ses membres postérieurs tremblent, secoués par des convulsions cloniques. Ce tremblement dure deux minutes environ, après quoi le chien reprend son allure normale, il ne baisse pas la tête, ne traîne pas ; il semble, au contraire, parfaitement éveillé et content, et il vient à l'appel se faire caresser.

Il nous a paru intéressant de rappeler ici les résultats que signale Alfred Schwartz, sur les effets du chlorhydrate de lobeline chez la souris et son degré de toxicité pour cet animal.

Une injection de 1/20 de milligramme de chlorhydrate de lobeline par gramme de souris, ne provoque que quelques spasmes rares et de courte durée ; elle provoque, en outre, une action sédative sur l'écorce cérébrale, caractérisée par une certaine tendance des animaux à la tranquillité et au sommeil.

Une dose plus forte, de 0,1 milligramme, détermine certains phénomènes, où il est possible de distinguer trois phases :

1° une période d'excitation passagère des réflexes d'équilibration et des réactions à l'accélération progressive, qui ont leurs centres respectifs dans le mésencéphale, puis dépression progressive de cette région cérébrale ;

2° une phase d'accès périodiques de violentes secousses musculaires cloniques, coordonnées, d'origine exclusivement cérébrale ;

3° une période de récupération : les secousses cessent progressivement, les réflexes d'équilibration réapparaissent dans l'ordre inverse de leur disparition.

La dose mortelle pour la souris est une dose voisine de celle capable de déterminer les convulsions.

Voici le tableau qui résume ces résultats :

<i>Poids de la souris en grammes</i>	<i>Chlorhydrate de lobeline en mgr.</i>	<i>Etat de la souris après injection</i>
30	0,1	normale après 30 min.
23	0,1	normale après 30 min.
27	0,2	normale après 20 min.
20	0,3	normale après 20 min.
23	1,0	quelques spasmes normale après 20 min.
29	1,0	convulsions normale après 40 min.
27	1,0	quelques secous. clon. normale après 35 min.
24	1,0	convulsions fréquentes normale après 15 min.
27	1,0	mort en 5 minutes
26	2,0	convulsions mort en 30 minutes
24	2,0	mort en 10 minutes
26	3,0	mort en 3 minutes

CONCLUSION

Par suite de son action physiologique double sur la respiration et la circulation, le chlorhydrate de lobeline doit prendre place dans la thérapeutique courante : c'est une médication pratique, le plus souvent d'urgence, qui devra être essayée chaque fois que le traitement habituel n'a pas donné les résultats espérés, dans tous les cas où il existe une diminution de l'excitabilité des centres respiratoires.

Le chirurgien pourra l'utiliser dans les syncopes, au cours des anesthésies par inhalation (éther, chloroforme, etc...) ou par injection.

En obstétrique, il pourra être employé contre l'asphyxie des nouveaux-nés, que ce soit asphyxie vraie ou traumatique.

Dans la pratique courante, il sera à la base du traitement dans tous les maladies à oxygénation déficiente, telles que pneumonies, broncho-pneumonies, asthme chronique, œdème du poumon.

Son action puissante sur la respiration en fera le traitement de choix des intoxications avec paralysie, provoquées par le gaz d'éclairage, l'oxyde de carbo-

ne, les somnifères et, en général, par toutes les substances toxiques capables de diminuer l'action des centres respiratoires.

On utilisera la lobeline dans tous les états asphyxiques vrais, qu'ils soient dus à une submersion, à une compression du thorax ou à une commotion.

Il nous a semblé que la voie endo-veineuse était seule capable d'agir dans les cas où on demande au médicament d'agir immédiatement : c'est celle qu'on emploiera dans les cas d'urgence.

Dans les maladies à oxygénation déficiente, en particulier dans la pneumonie et la broncho-pneumonie, il semble bien qu'il soit utile d'associer les voies veineuse et musculaire : l'effet du chlorhydrate de lobeline intra-veineux est ainsi maintenue en quelque sorte par l'action moins rapide de l'injection de l'alcaloïde intra-musculaire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*inédite*)

due à l'obligeance de M. le Dr André Passelaigue
(Marseille)

Je fus appelé, nous écrit-il, le 7 janvier 1934, chez une jeune femme de 24 ans. Je la trouve à midi dans le coma, la respiration abolie, les extrémités glacées, le pouls très lent et très faible, les réflexes pupillaires abolis. A proximité du divan où elle est allongée, je trouve un flacon de Somnifène Roche vide.

Immédiatement, j'injecte une ampoule de camphostyl spartéiné et une ampoule de 0,01 de lobeline sous-cutanée, la voie intra-veineuse étant difficilement accessible, les veines étant invisibles et impalpables. Aussitôt après, j'essaie de réchauffer la malade par les moyens habituels, linges chauds et frictions alcoolisées sur les membres.

Les mouvements respiratoires s'annoncent bientôt, mais restent très superficiels. Je tente tout de même une injection intra-veineuse de lobeline (0,003) et j'ai la chance de la réussir. Immédiatement, la respira-

tion devient ample et persiste, le pouls reprend de la force et s'accélère.

Je fais encore quelques injections de camphre, de caféine et de strychnine.

Le visage se recoloré normalement, les extrémités se réchauffent.

Le soir, à 19 heures, la malade, tenue constamment réveillée, peut être considérée comme hors de danger. En la questionnant, j'apprends qu'elle a absorbé dans la matinée un tube de dix comprimés de véronal à 0,25, soit 2 gr. 5 de véronal, et un flacon entier de Somnifère Roche, soit 12 cc.

C'étaient là des doses de narcotiques dont la toxicité atteignait la limite de la dose mortelle, et il semble bien que c'est l'action rapide de la lobeline sur le centre respiratoire et le système nerveux, qui a pu sauver cette malade ; avant l'injection intra-veineuse de chlorhydrate de lobeline, en effet, le seul signe de vie était le pouls lent et très faible.

OBSERVATION II

(Personnelle)

Nous sommes appelé d'urgence, la nuit du 17 mars 1934, auprès de Mme A. R..., en l'absence de son médecin habituel. Cette femme, âgée de 65 ans, est sujette, depuis dix ans, à des crises d'asthme et d'emphysème et est suivie particulièrement pour une légère insuffisance cardiaque, conséquence de son état pulmonaire.

Nous trouvons la malade assise sur son lit, cyanosée, le faciès congestionné ; sa respiration est fré-

quente et courte, elle a l'impression d'étouffer et a même fait ouvrir la fenêtre de sa chambre : les inspirations se succèdent à un rythme de 38 par minute.

À la percussion et à l'auscultation de ce thorax globuleux, nous constatons qu'il s'agit certainement d'une crise nouvelle ; en plus, à la base droite, en arrière, nous notons une matité franche, avec sensation de résistance au doigt, qui remonte sur quatre travers de doigt.

Le foie est gros : il déborde les fausses côtes d'un travers de doigt, sur la ligne du mamelon ; le phénomène du reflux hépato-jugulaire est net.

Les membres inférieurs ne sont pas enflés et il n'y a pas d'œdème ; il y en avait il y a quelques jours, paraît-il, et l'examen des urines fait alors, n'a pas décelé d'albumine.

La percussion du cœur montre une aire de projection augmentée ; l'auscultation est banale, tachyarythmie avec quelques extrasystoles.

La T. A. est de 17 - 10 1/2 au Vaguez.

Le pouls est de 85 à la radiale, la température est de 37°4.

Nous faisons une ponction exploratrice de la plèvre droite, et, sans difficulté, nous retirons 160 cc. de liquide, sans aucun soulagement pour la malade. Une saignée de 200 cc. environ est suivie d'une amélioration ; et nous laissons la malade à une heure, après lui avoir encore fait une injection de caféine et d'huile éthéro-camphrée.

Le 18 mars au matin, nous apprenons que le mieux qui a suivi la saignée, ne s'est prolongé que deux heures ; la dyspnée a repris à l'occasion d'une quinte de toux, accompagnée d'expectoration abon-

dante de crachats perlés non sanglants ; depuis, la respiration est toujours rapide, le visage toujours cyanosé.

L'auscultation n'a pas changé ; la percussion montre toutefois que le niveau liquidien a baissé d'un doigt ; la tension artérielle est la même.

Nous faisons alors deux injections de chlorhydrate de lobeline, 0,003 intra-veineux et 0,010 intra-musculaire dans la fesse. Presqu'aussitôt la malade se trouve soulagée, les inspirations se suivent encore au même rythme, mais sont manifestement plus profondes ; un quart d'heure après l'injection, la cyanose de la face et des extrémités a disparu.

La tension artérielle n'a pas été modifiée par l'injection.

Le 19 et le 20, nous faisons encore quotidiennement deux piqûres de lobeline : une le matin, dans la veine, la seconde le soir, dans la fesse.

Le 21, le rythme respiratoire est redevenu à peu près normal, 21 inspirations par minute.

Les signes d'auscultation ont presque totalement disparu ; il subsiste cependant, à la base droite, en arrière, de la submatité.

Nous considérons la crise terminée et continuons le traitement par les diurétiques, scille, scamonnée, digitale.

Il semble bien que, dans ce cas, le chlorhydrate de lobeline ait eu un effet particulièrement heureux et actif, par son action directe sur le centre respiratoire ; la ponction pleurale, suivie de la saignée n'avait pu, en effet, faire cesser cette dyspnée intense que pendant quelques heures.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT PEIPER. — Deutsch. Med. Wschr., 1929, p. 310.
- ANITSCHKOW. — Arch. f. exp. path., 1926, p. 188 et 242.
- ANTAL. — Arch. f. exp. path. u. pharm. 1926, t. cxvi.
- BARALLIER. — Des effets physiologiques et de l'emploi thérapeutique de la lobélia inflata (Bull. de thér., 1864, t. LXVI).
- BALASZ. — Orsovi Hetilap, 1929, p. 469.
- BEHRENS et PULEWKA. — Klin. Wochenschr., 1924, p. 1677.
- BERTRAM. — Arch. f. exper. Path., 1928, p. 128 et 176.
- BJORMANN (S. E.) — Lobeline et contractions parasympathiques des muscles bronchiques. (C. R. Soc. Biol., 1926, t. xxxiii, p. 940-945.
- BJORMANN (S. E.). — Lobeline et parasympathique de l'intestin (C. R. Soc. Biol., t. xxxiv, p. 946).
- BOEHRINGER (C.-H.) et Fils. — Bull. des Sciences pharmacologiques, t. xxix, p. 163.
- BO CLOSEN. — Skand. Arch. Physiol., 1925, p. 47 et 48.
- BOUSMANN. — Klin. Wschr., 1924, p. 2127.

- BRDICZKA. — Dtsch. Med. Wschr., 1926, t. II, p. 67.
- ERNST BURGMANN. — Zentralb. gynak., 1927, p. 2419.
- CACRELAIN (E.). — Journal de Pharmacie et de Chimie, 8° Série, t. IV, p. 397, 1926.
- COHN. — Münch. Med. Wschr., 1925, p. 1385.
- CURTIS et WRIGHT. — The Lancet, 1925, p. 1255.
- DOLLINGER. — Gas. und Wasserfach, 1926-1927.
- DOMARUS. — Grundriss. d. in Medizin, 1926, p. 60.
- DRESER (H.). — Pharmakologische Untersuchungen über das Lobelin der Lobelia inflata (Arch. f. exp. un Pharm., 1889, t. XXVI, p. 237).
- ECKSTEIN (A.), ROMINGER (E.) et WIELAND (H.). — Zeitsch. f. Kinderheilkundl, 1921, t. XXVIII, p. 218.
- ENGLING. — Wien. Klin. Wschr., 1929, t. x, p. 1385.
- FONSSAGRIVES. — Traité des matières médicales, 1888.
- GIACCONE (Antonio). — La Clinico Obstetrica, Roma, 1925-1927 p. 304.
- GUGGENHEIMER. — Dtsch. med. Wschr., 1926, p. 837.
- GUNSS (P.). — La lobline après la morphine ou l'héroïne, et dans la narcose. (Arch. Inter. Pharm. et Thér., 1926-1932, n°s 3 et 4, p. 173 et 206.
- HASELMANN. — Z. Med. Beamts., 1925, p. 921.
- HEGLER. — Handb. d. prakt. therap., 1927, t. II, p. 300.
- HIGO HELLENDAL. — Zentralbl. gynak., 1927, p. 92.
- HOCHREIN (Von M.) et MEIER (R.). — Arch. f. exper. path., 1929, p. 146 et 288.
- HOECHSTENBACH. — Med. klin., 1921, p. 876.
- HOEGLE. — Med. klin., 1929, p. 1019.
- JACOBSON. — Vortrag. in der Academy of Medecine, New-York, 1925, t. IV, p. 28.
- JANOSSY. — Med. klin, 1926, p. 26 et 1009.
- JANUSCHKE. — Mitt. Volksgesdh. amt., 1926, t. IV, p. 94.
- JELLINEK. — Wien. Klin. Wschr., 1926, p. 46 et 1338.
- JOËL (E.). — Arch. f. exper. path., 1928, p. 63 et 132.

- KAGAN (J.). — Latvijas Arstu. Zurnals, 1928 g. (5/6).
- KOCH. — Der Kompass., 1925, p. 15 et 141.
- KOENIG. — Breslau, 1926 (Thèse).
- KRIMPHOFF. — Münch. Med. Wschr., 1930, p. 566.
- LAJOS ANTAL. — Arch. f. exper. path., 1926, p. 115 et 351.
- LESTRA (H.). — Note sur les alcaloïdes cristallisés de la lobélie enflée (Bull. Soc. Pharm., 1926, t. xxxiii, p. 16-21.
- MANASSE. — Americ. Physic., 1926, n° 31, p. 377.
- MASANI NISISITA. — Okoyama Igakkai Zasshi, 1928, p. 40 et 797.
- MASCRÉ. — Procédé de dosage des alcaloïdes totaux de la lobeline.
- MASCRÉ et GENOT. — Expériences culturales sur la lobélie.
- MESTRA. — Bull. des Sciences pharm., t. xxxiii, p. 16.
- MILTNER (V.). — Mschr. Geburtsh., 1923, p. 60-62.
- NOERDLINGER (Dr.). — Ther. Gegenw., 1927, p. 93.
- NOUZON (J.). — Presse Médicale, 1er octobre 1927.
- OBERBECH. — Medicinal Journal and Record, 1925, p. 40.
- OCHSENIUS. — Med. Klinik., 1924, p. 29 et 1006.
- PASCHKIS (H.) et SMITA (A.). — Ueber das Lobelin (Pharmac. Post., 1890, t. xxiii, p. 371-372.
- PAUSSE. — Münch. Med. Wschr., 1927, n° 11, p. 453.
- PIERO TESTONI. — Arch. f. exp. path., 1927, p. 124 et 202.
- PIETRINO CASTAGNA. — Riv. Obstert., 1927, t. IV, p. 9.
- PIETRUSKY. —
- POMETTA. — Revue médicale de la Suisse romande, 1930, p. 129.
- PROCTER (W.). — On Lobelia inflata (Amer. journ. of Pharm. 1838, t. IV, p. 98-109.
- On lobelia, the active principle of lobelia inflata and on some other proximates principles of the seed of that plant (Amer. journ. of Pharm., 1841-42, t. xiii, p. 1-10.
- REINARTZ. — Arch. f. exper. path., 1931, p. 163 et 297.

- RICHARDSON (W.-D.). — On Lobelia (Amer. Journ. of Pharmacy, 1872, t. XLIV, p. 293-295).
- RONNBERG (W.). — Über die Wirkung des lobelins auf den tierischen organismus (Inaug. Diss. Rostock, 1880).
- ROSENBERG. — Deutsche Med. Wschr., 1925, n°, p. 315.
- SATTLER. — Deusch. Z. Chir., 1925, (S. A.), p. 190.
- SAKUSSOW (W. W.). — Arch. f. exper. path., 1923, p. 133 et 248.
- SCHOEN (R.) et KAUBISKH (N.). — Dtsh. Arch. f. med., 1926, p. 150 et 251.
- SCHUMACHER (Paul). — Z. Geburtsh., 1924, p. 88 et 151.
- SCHWARTZ (A.). — Action stimulante de la lobeline dans les états dépressifs du centre respiratoire consécutifs à la narcose au chloroforme (C. R. Soc. Biol., 1926, N° 27, p. 693-696).
- Effets généraux de la lobeleine sur les centres nerveux de la souris (C. R. Soc. Biol., 1927, p. 648-649).
 - Le degré de tolérance des souris chloroformées pour la lobeline (C. R. Soc. Biol., 1927, p. 648-649).
- SIEBERT (C.). — Über das Alkaloid des Krautes und der Samen von Lobelia inflata (Apoth. Zeit., 1890, t. V, p. 464).
- SMITH (Ralph G.). — Journ. of. Pharm., 1928, 33, p. 248.
- STERN. — Dtsch. Med. Wschr., 1925, n° 8, p. 316.
- THEIL et BRUNS. — Ergebnisse der gesamten medizin, 1930, n° 1, p. 14-16.
- VELO ATTÍ. — Soc. Med. Chir. Padova, 1926, 2 juillet.
- WALBAUM. — Arch. f. exper. path. u. pharm., 1926, t. CXVI.
- WARNAUT. — C. R. Soc. Biol., 1929, p. 101 et 491.
- WIELAND (H.). — Pharmacologische Untersuchung am Atemzentrum (Arch. f. exper. path. und Pharmakol, 1916, t. LXXX, p. 114-117).
- Über die Alkaloide der Lobelia Pflanze, 1921, t. LIV, p. 1784-1788.
 - et BEHENS (B.). — Z. exp. med., 1927, p. 56 et 454.
 - ECKTEIN (A.) et ROMINGER (E.). — Pharmakologische und klinische Beobachtungen über die Wirkung des

- kristallisierten Lobelins auf das Atemzentrum (Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 1921, t. xxviii, p. 218-242).
- et MAYER (R.). — Der Anteil der Kohlensäure an der Wirkung der Hirnkrampfgifte (Arch. f. exper. Path. and Pharm., 1922, t. LXXXV, p. 11-13).
- SCHOPF (C.) et HEMSEN (W.). — Die Lobelia Alkaloide (Liebigs Ann., 1925, t. ccccxliv, p. 40-68).
- ZANGGER. — Forsckitte der Therapie, 1930, p. 533.
- ZUNZ. — Eléments de pharmacodynamie générale, pp. 157, 312, 325, 378, 288 et 292.
- Eléments de pharmacodynamie spéciale, pp. 269 à 273, 258, 259, 427-428, 472, 790, 875.

En ma qualité de Censeur
de Tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

*Contribution à l'étude du
chlorhydrate de lobéline.*

par M. Charles VARE

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 23 mai 1934.

Le Professeur,
BOUDET.

Vu :

Montpellier, le 23 mai 1934.

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 24 mai 1934.

Le Recteur,
TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1
1934

